Lane Medical Library

Aus dem Hygienischen Institut der Universität München
(Direktor: Geh. Rat. Prof. Dr. K. Kißkalt)

Untersuchungen über die bakteriotrope Wirkung des Chemotherapeutikums „Dazet“

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
in der Zahnheilkunde

verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät der
Bayerischen Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Wilhelm Deitermann
Zahnarzt aus Wuppertal-Elberfeld

Bayerische Druckerei & Verlagsanstalt G.m.b.H., Müllerstr. 27

Gedruckt mit Genehmigung der Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität in München

Frau Frieda Ufer-Held gewidmet

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153302_0119

Einleitung.

Die großen Erfolge der von Paul Ehrlich begründeten Chemotherapie, die sich vor allem auf das Salvarsan und seine Derivate, andere organische Arsen- und Antimonverbindungen, einige trypanozid wirkende Farbstoffe (Trypaflavin, Rivanol) und kompliziert zusammengesetzte Harnstoffderivate, wie das Germanin (Bayer 205), erstrecken, denen eine starke Aetiotropie im Ehrlich'schen Sinne eigen ist, ließen es an Versuchen nicht fehlen, gerade gegen den sehr gefährlichen und verbreiteten Feind des Menschen, den Tuberkelbazillus, ein wirksames Chemotherapeutikum zu finden (12).

Schon seit vielen Jahren sind u. a. Ziegler und Dörle (1) mit chemotherapeutischen Untersuchungen über die Wirksamkeit von Metallsalzen gegen tuberkulöse Prozesse beschäftigt. Dabei fanden sie, daß die desinfizierende Kraft vieler dieser Salze dadurch verhindert werden kann, daß sie die verwendeten Bakterienstämme an das Desinfiziens gewöhnen, indem sie mit schwachen, durchaus unwirksamen Konzentrationen beginnen und diese dann allmählich steigern. Durch häufige Nährbodenpassagen und langsame, kontinuierliche Steigerung der Konzentrationen konnte bei Typhus-, Kolibazillen, Pneumokokken und Staphylokokken eine starke Giftfestigkeit gegen Kupfersalze, Gold-, Vanadin-, Antimon- und Wismutsalze erzielt werden. Kadmium ermöglicht es nur in geringem Maße, Silber-, Beryllium- und Platinsalze fallen dagegen ganz aus. Durch physiologische Kochsalzlösung, zum Teil auch durch Natriumthiosulfatlösung läßt sich die Giftfestigkeit der Stämme wieder aufheben. Daraus ist zu schließen, daß es sich bei diesen Gewöhnungserscheinungen um Oberflächenreaktionen adsorptiver Natur handelt.

Diese Ergebnisse lassen die Möglichkeit erkennen, daß die im Beginn einer Behandlung erzielten, scheinbar guten Wirkungen bei nicht richtiger Dosierung und oft wiederholten Gaben versagen können.

Doch nicht nur die Gewöhnung, sondern auch das kolloidale Milieu vermag die Reaktionen des Desinfiziens mit den Parasiten maßgebend zu beeinflussen. Ziegler und Dörle (2) stellen fest, daß kolloidale Stoffe einen sehr wesentlichen Faktor darstellen, der die Wirksamkeit eines chemotherapeutischen desinfizierenden Mittels grundlegend verändern kann. Diese ablenkende, auf Adsorption beruhende Wirkung kommt sowohl Suspensionskolloiden — wie Tierkohle, Kaolin, Eisenhydroxyd — als auch hydrophilen Kolloiden — wie Gelatine und Gummiarabikum — und Serum, Plasma, Blut, Liquor usw. zu. Durch adsorptive Bindung an diese kolloidalen

Körper verliert das Desinfiziens die Fähigkeit der Beeinflussung der Bakterien. Es werden Schwermetallsalze (Kupfer-, Silber-, Kadmium-, Goldsalze) und kolloidale Metalle (Argochrom, Dispargen, Fulmargin, Kollargol, Rivanol u. a.) untersucht in vitro unter Zusatz der kolloidalen Körper. Dabei zeigt es sich, daß im kolloidalen adsorptionstüchtigen Milieu die meisten der bisher beim Menschen angewendeten chemotherapeutischen Mittel versagen.

Diese Erkenntnisse veranlaßten Ziegler und Dörle, sich für die Goldsalze zu entscheiden (3); denn sie zeigen gute bakterizide Wirkungen bei geringer Giftigkeit und dem Fehlen störender Milieu- oder Gewöhnungserscheinungen.

Die therapeutische Anwendung des Goldes und seiner Derivate wurde schon im Mittelalter geübt. Jedoch ließen die nicht überzeugenden Ergebnisse das Gold Mitte des vergangenen Jahrhunderts vergessen. Erst in jüngster Zeit griff man auf die bei tuberkulösen und syphilitischen Prozessen beobachteten Erfolge zurück, und es war Robert Koch, der erneut auf die stark entwicklungshemmende Wirkung der Goldsalze, speziell der Zyanverbindungen, aufmerksam machte (12).

Da jedoch anorganische Goldverbindungen nicht ohne schädigende Reizwirkungen sind, wurden anorganische mit organischen Verbindungen zu Komplexen vereinigt. So entstand das Chemotherapeutikum „Dazet", eine komplexe organische Verbindung von Goldsalzen, vor allem Chloriden und Zyaniden, mit sulfosauren Benzolderivaten. Auf metallisches Gold bezogen enthält Dazet 0,017 bis 0,06 g% Gold. Dieses Desinfiziens entwickelt starke bakterizide Wirkungen infolge irreversibler Bindungen an die Oberfläche der Bakterien; dabei treten organotrope Erscheinungen oder schädigende Einflüsse des Milieus oder der Gewöhnung gänzlich zurück.

„Die Komplexe sind semikolloidaler Natur, dialysabel, leicht wasserlöslich, vor Licht geschützt stabil, amphoterer bzw. leicht saurer Reaktion, werden weder durch Serum oder Plasma noch durch die normalen Sekrete und Fermente verändert. Sie zeigen keine Eiweißfällung und keine oder geringfügige Hämolyse. Sie werden nicht gespeichert, daher gut ausgeschieden. In geeigneter Zusammensetzung sind sie per os und intravenös in relativ großen Dosen ohne Reizwirkungen verträglich (3)."

Nach Ziegler und Dörle (3) erzielt die desinfizierende Kraft im einfachen Kulturversuch mit Staphylokokken, Streptokokken, Kolibazillen, Pneumokokken, Milzbrand, Tuberkelbazillen, Gonokokken und Typhusbazillen bei einer Dazetkonzentration von 10 bis 12% Wachstumshemmung. Kolloidales Milieu (Blut oder Serum) beeinflusse das Ergebnis nicht bei Zusatz von weniger als 50%; darüber hinaus lasse die desinfizierende Kraft nach. Fels (6) erreicht im Tötungsversuch mit Fleisch, das mit Streptokokken infiziert ist, in 24 Stunden, mit Bodenbakterien in 33 Stunden Keimfreiheit. Ver-

suche mit bakterienhaltigem Material des menschlichen Körpers (Eiter usw.), das der Desinfektionslösung im Verhältnis 1 : 4 beigemengt wurde, haben nach Ziegler und Dörle in keinem Falle bei 15 und 30 Minuten dauernder Einwirkung des Desinfiziens ein Wachstum der Bakterien gezeigt. Der Heinz'sche Versuch, Bebrütung von absichtlich verschmutztem Fleisch in der Desinfektionslösung, bestätige die gute entwicklungshemmende Wirkung. Auch Desinfektionsversuche mit stark keimhaltigem Wasser hätten bei 15prozentiger Konzentration nach 15 und 30 Minuten Keimfreiheit ergeben. Stärkere Verdünnungen erreichten immer noch hochgradige Wachstumshemmung. Sogar sporenhaltiges Bakterienmaterial, auch Tuberkelbazillen und Soor und Schimmelpilze seien trotz Zusatz von Blut und Serum fast regelmäßig in 15 und 30 Minuten abgetötet worden (3).

Besonders erstaunliche Ergebnisse kommen in den Tierversuchen Zieglers und Dörles (5) zum Ausdruck. Bauch- und Darmoperationen, unter Außerachtlassung der einfachsten aseptischen Kautelen durchgeführt — mit absichtlich verschmutzten Instrumenten, unter Austritt von Kot in die freie Bauchhöhle, wobei derselbe nicht entfernt wird, sogar nach Einbringen von Koli- und Eitererregerkulturen —, verliefen ohne infektiöse Komplikationen, wenn Dazetlösung in die Bauchhöhle gebracht und die Wunde mit Dazetpuder versorgt wurde.

Die bisher gesammelten therapeutischen Erfahrungen könnten die befriedigenden Ergebnisse der experimentell-bakteriologischen Prüfungen bestätigen. Neben ihrer bakteriziden Wirkung sei den Dazetpräparaten noch eine ausgesprochen gewebs- und granulationsfördernde Komponente eigen, die den Heilungsverlauf günstig beeinflusse. Die praktische Anwendung erstrecke sich zunächst auf alle bakteriell bedingten Erkrankungen von Haut und Schleimhäuten, wo eine direkte Einwirkung des Desinfiziens in geeigneter Menge möglich sei, da sehr rasch eine Resorption der Lösung von den Wundflächen einsetze. Schlecht granulierende, eiternde, lange Zeit bestehende Wunden hätten sich schnell gereinigt, frisches blutreiches Granulationsgewebe bildete sich und in kurzer Zeit erfolgte Heilung. Bakteriologisch seien aus diesen infektiösen Prozessen Staphylokokken, Streptokokken, Kolibazillen, Proteus, Subtilis und andere Bakterien herausgezüchtet worden. Jedoch nicht nur therapeutisch, sondern auch prophylaktisch könnte durch Verhinderung von Haften und Wachstum der Keime beachtlicher Nutzen erzielt werden (4; 5).

Auf den verschiedenen Sondergebieten der Medizin hat man schon mit der Dazetlösung gute Erfahrungen machen können. So beobachtete H. Bürkle-de la Camp (13; 14) ganz hervorragende Erfolge bei der Behandlung von Pleuraempyemen. In einem Fall von

rechtsseitiger Resektion des Lungenunterlappens sei unter Dazetapplikation ein auffallend schneller Stillstand der Eiterung aus der Resektionshöhle und baldige Heilung erreicht worden.

Ueber die Verwendbarkeit von Dazetpräparaten in der augenärztlichen Praxis hat Wagner (11) sowohl im Tierversuch als auch in therapeutischen Versuchen am Menschen sehr gute desinfizierende Wirkungen gefunden. Die Benutzung von Dazetpräparaten, die dem besonderen Milieu des Auges angepaßt seien, verhindere jede Reizwirkung. Besonders bei akuten infektiösen Prozessen seien beste Resultate in bezug auf Schnelligkeit, Tiefe und Reichweite der Wirkung gegenüber den bisher üblichen Methoden festgestellt worden.

Zur Katgutsterilisation und -aufbewahrung versuchte Fuhrmann (9) die Dazetlösung anzuwenden und fand recht beachtliche Vorzüge gegenüber den bisher üblichen Mitteln — vor allem Sublimat und Jodpräparate — in der besseren Tiefenwirkung, der gleichmäßigen Verteilung, der festeren Komplexbindung, dann aber auch in dem Fehlen adsorptiver Erscheinungen im eiweißhaltigen Milieu.

Ueber die desinfizierende Wirkung des Dazetpuders kann Dörle (8) günstige Angaben machen; sie richte sich sowohl gegen die in den Pudergrundlagen vorhandenen oder bei der Verarbeitung hineingelangten Keime als auch gegen die Bakterien im kolloidalen Milieu; dabei habe er störende Veränderungen adsorptiver Natur nicht nachweisen können.

Sachs (7) konnte ausgezeichnete desinfizierende und heilende Eigenschaften bei dem auf infektiöser Basis entstandenen Scheidenfluor erzielen. Die Dazetlösung begünstige eine rasche Heilung bei entzündlichen Schleimhautveränderungen und Erosionen der Portio.

Zur Behandlung der Gonorrhöe ist die gebräuchliche Dazetlösung wegen der Empfindlichkeit der Urethra nicht geeignet. Die neue Dazet-Go-Lösung reizt die Gewebe der Schleimhaut nicht, ist aber trotzdem sehr bakterizid. Lührmann und Schubert (10) können bei Gonorrhöe über Erfolge berichten, die einem Vergleich mit den modernsten Silberpräparaten durchaus standhalten. Die intensive Tiefenwirkung, die schnell, sicher und bei völliger Reizlosigkeit eintrete, eröffne nach Ansicht der Autoren den Dazetpräparaten auch in der Dermato-Venerologie ein weites Gebiet der Anwendungsmöglichkeit.

Sehr günstig sind die Erfahrungen, die Ziegler und Dörle (5) bei Behandlung von Schleimhautaffektionen der Mund- und Nasenhöhle gemacht haben. Stomatitiden und Alveolarpyorrhöe sprechen nach ihrer Ansicht sehr gut auf die Applikation von Lösung, Paste oder Puder an. Soor und Zungenbeläge hätten durch Spülen in kurzer Zeit beseitigt werden können. Fieberhafte Anginen und vor allem Diphtherieerkrankungen seien nach 12 bis 48 Stunden bei ein- oder zweistündigem Spülen mit kleinsten Mengen der unverdünnten

Lösung oder durch Pinselungen fieberfrei geworden. Gerade selbst schwere Diphtheriefälle bieten nach ihren Erfahrungen für diese Lokaltherapie neben der Serumbehandlung beste Aussichten. Abszedierungen hätten sich lokalisiert und rasch spontan eröffnet und entleert. Zwei Bazillenträger von Diphtheriebazillen wurden in wenigen Tagen bazillenfrei. Weniger befriedigte nach spezialistischer Angabe die Spülbehandlung der Kieferhöhlen. Zwar wurde auch hier nach kurzer Zeit Keimfreiheit erreicht, doch konnte eine wiederholte Behandlung wegen besonderer Empfindlichkeit der Schleimhaut nicht durchgeführt werden.

Auch auf dem Gebiete der Zahnheilkunde, die in viel stärkerem Maße als die übrigen Disziplinen der Medizin auf antiseptische Maßnahmen angewiesen ist, eröffnen sich den Dazetpräparaten große Anwendungsmöglichkeiten. Fels (6) verwendet das Dazet als Desinfiziens in der Wurzelbehandlung, wo er es für geeignet hält, Trikresolformalin, Chlorphenol u. a. Desinfektionsmittel zu ersetzen. Seine Reizlosigkeit, leichte Resorption und ausgesprochene Tiefensterilisation seien seine Vorteile gegenüber den gebräuchlichen, gewebsschädigenden Desinfizientien.

Nach den Angaben Webers (15) beherrscht das Dazet im zahnärztlichen Universitätsinstitut Köln bereits die gesamte konservierende Therapie. Dank seiner stark bakteriziden Kraft werde es zur Wurzelbehandlung, zum Durchspülen von Fisteln und als Lösungsmittel einer Wurzelfüllpaste verwendet, ohne daß irgendwelche Reizerscheinungen festzustellen seien.

Bei Versuchen über die Brauchbarkeit verschiedener Desinfektionsmittel zur Herabsetzung des Keimgehaltes der Zahnbürsten erwies sich nach Untersuchungen Rebels (16) die Dazet-F-Lösung als völlig unwirksam, weshalb auch von weiteren Prüfungen in dieser Richtung Abstand genommen wurde.

Untersuchungen über die hemmende Wirkung der Dazetlösung.

Wenn das Verhalten eines Desinfektionsmittels zu den Bakterien geprüft werden soll, sind zwei Wirkungen streng voneinander zu trennen: die entwicklungshemmende und die keimtötende. Unter der entwicklungshemmenden Wirkung eines desinfizierenden Körpers versteht man seine Fähigkeit, das Wachstum und die Vermehrung der Bakterien solange zu verhindern, als er im Nährboden der betreffenden Bakterien vorhanden ist. Eine Entfernung des Desinfiziens oder eine Ueberimpfung der Keime in ein geeignetes Nährmedium rufen ein neues Wachstum hervor. Mit der keimtötenden Kraft ist ein so schwerer Eingriff in den Bakterienorganismus verbunden, daß sie nach Ueberimpfung oder Entfernung des desinfizierenden Stoffes keine Lebensäußerungen mehr zeigen. Der prinzipielle Unterschied zwischen der Entwicklungshemmung und der Keimtötung besteht

darin, daß zur Erzielung eines hemmenden Effektes weniger die Zeit als vielmehr die Konzentration, dagegen bei der Keimtötung sowohl die Dauer der Einwirkung als auch die Konzentration von ausschlaggebender Bedeutung sind.

Da die Widerstandsfähigkeit der Bakterien erheblichen Schwankungen unterworfen ist — Alter der Kultur, Nährboden, Temperatur usw. bedingen diese Verschiedenheiten — haben die Ergebnisse der Prüfungen nur dann praktischen Wert, wenn gleichzeitig Bakterien derselben Kultur unter gleichen Bedingungen der Einwirkung eines bekannten Desinfiziens ausgesetzt werden, um damit einen Maßstab zu gewinnen. Als gebräuchlichstes Vergleichsdesinfiziens kommt die Karbolsäure in Frage.

Zur Bestimmung des Hemmungswertes in flüssigen Nährmedien ergeben Vorversuche (Nr. 1 und 2) in gewöhnlicher Bouillon mit Staph. aureus und Koli Müller, und in 5prozentiger Serumbrühe mit denselben Staphylokokken und Kolibazillen und einem hochvirulenten Pneumokokkus, daß geringere als 10prozentige Konzentrationen ausreichen. Die exakte Ermittlung des Hemmungswertes wird in 1prozentiger Traubenzuckerbouillon durchgeführt (Nr. 3); zu 8 ccm Traubenzuckerbouillon wird Dazet in steigender Konzentration zugesetzt und immer die Gesamtmenge auf 10 ccm erhöht durch Auffüllen mit steriler, physiologischer Kochsalzlösung. Parallel läuft ein in der Versuchsanordnung gleicher Karboltest.

Ergebnis nach achttägiger Bebrütung: Tabelle 1.

	Dazet						Karbolsäure		
	10%	8%	6%	5%	4%	2,5%	0,5%	0,25%	0,1%
Staph.	—	—	+	+	+	+	—	+	+
Koli	—	—	+	+	+	+	—	—	+
Pneu	—	—	—	—	/	+	—	—	+

Wie die Tabelle zeigt, genügt zur Entwicklungshemmung bei den Staphylokokken und den Kolibazillen eine 8prozentige Dazetkonzentration, im Karboltest eine 0,5- bzw. 0,25prozentige Konzentration. Die Pneumokokken wachsen schon nicht mehr bei 5% Dazetzusatz bzw. 0,25prozentiger Karbolsäurekonzentration. — Aus den nicht getrübten Versuchsröhrchen werden mit der Pipette vom Boden einige Tropfen entnommen und in Leberbrühe überimpft. Die Dazetversuchsreihe ergibt dabei Sterilität, während im Karboltest sowohl die Staphylokokken bei 0,5% als auch der Koli bei 0,25%, also den nächsthöheren Konzentrationen, Wachstum zeigen. Beim Dazet liegen in diesem Fall der hemmende und keimtötende Wert nahe beieinander.

Der für die Verwendung und den Erfolg eines Chemotherapeutikums wesentliche Einfluß des kolloidalen Milieus des Organismus wird versucht in vitro durch Zugabe von Serum nachzuahmen (Nr. 5). Da der hemmende Wert für die Staphylokokken, die Koli-

bazillen und die Pneumokokken beim Dazet unter 10%, bei der Karbolsäure unter 0,5% liegt, werden in den Milieuversuchen einheitlich diese Konzentrationen angewendet, um dann bei steigenden Serumzusätzen (0—70%) etwa eintretende Verschiebungen des Hemmungswertes nach oben feststellen zu können. Die Beimpfung aller Versuche erfolgt immer mit einem Tropfen einer 24stündigen Reinkulturaufschwemmung in physiologischer Kochsalzlösung. Das Ergebnis nach achttägiger Bebrütung ergibt Tabelle 2.

Tabelle 2.

	10% Dazet								0,5% Karbols.
Serum	0%	10%	20%	30%	40%	50%	60%	70%	Serum 0—70%
Staph.	—	—	—	—	—	+	+	+	—
Koli	—	+	+	+	+	+	+	+	—
Pneu	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Die Ursache für die Verschiebung des hemmenden Wertes bei Gegenwart des Serums kann zum Teil in einer ablenkenden Wirkung desselben beruhen; doch muß berücksichtigt werden, daß durch die Veränderung des Nährmediums durch Serumzugabe auch die Lebensbedingungen für das Bakterienwachstum eine grundlegende Aenderung erfahren. — Eine Steigerung der Dazetkonzentration auf 20% (Nr. 9a, 12a, 15a) läßt in der Staphylokokkenversuchsreihe eine ablenkende Milieuwirkung nicht mehr erfassen. Ganz im Gegensatz dazu scheinen für die Kolibazillen die Serumzusätze eine Wachstumsbegünstigung zu bedeuten; denn wiederholte Versuche bestätigen, daß bei 20- bis 30prozentiger Serumkonzentration Wachstum erfolgt. Erst in einer Dazetkonzentration von 40% (Nr. 13) liegt bei den Kolibazillen der Hemmungswert oberhalb von 50% Serumzusatz.

Eine besondere Untersuchung soll darüber Aufschluß geben, ob in der Zeitspanne, die zwischen der Zugabe des Desinfiziens zur Serumbouillon und der Beimpfung liegt, ein störender, ablenkender Einfluß des adsorptionstüchtigen Milieus zustande kommt (Nr. 8). — Der Versuch wird so durchgeführt, daß eine gemeinsame Beimpfung mit einem Tropfen einer Reinkulturaufschwemmung von Staphylokokken und Kolibazillen in physiologischer Kochsalzlösung erfolgt, nachdem das Dazet teils 48 Stunden, teils 24 Stunden lang und in den übrigen Versuchen erst kurz vorher der Serumbouillon zugesetzt war. — Das Resultat ergibt eine Wachstumsverzögerung von 1 bis 2 Tagen für die Versuche, in denen das Dazet schon 24 oder 48 Stunden mit dem Serum in Berührung war, während diejenigen Versuchsröhrchen, denen das Dazet kurz vor der Beimpfung zugesetzt war, schon nach 24stündiger Bebrütung eindeutig getrübt sind. Doch ist nach dreitägigem Verweilen im Brutschrank in allen Versuchsreihen der gleiche Trübungsgrad erreicht.

Die Angaben der Literatur, Dazet vor Licht geschützt aufzubewahren, geben Veranlassung, den Einfluß des Lichtes zu prüfen. Es wird in der Weise vorgegangen, daß einmal Dazet als solches im Versuchsröhrchen, zum anderen zur Serumbouillon zugegebenes Dazet 3 Tage lang intensiver Sonnenbestrahlung ausgesetzt werden. Die Ergebnisse der mehrfach wiederholten Versuche (Nr. 9b, 12b, 15b) zeigen nur sehr geringe Schwankungen gegenüber gleichzeitig unbelichtet angesetzten Versuchsreihen. Teils sind sie günstiger, teils ungünstiger; innerhalb dieser 3tägigen Zeitspanne ließ sich keine schädigende Wirkung des Lichtes ermitteln.

Zur Bestimmung des hemmenden Wertes auf f e s t e n Nährböden finden 1% Traubenzuckeragar, Levinthalagar (pH 7.2 und 7,8) und Glyzerinagar Verwendung. — Es wird den flüssigen Nährböden Dazet in bestimmter Konzentration zugesetzt und dann in Platten ausgegossen.

1. Auf jeder Traubenzuckeragarplatte (Nr. 19) werden folgende Keime mit einem Strich einer 24std. Reinkulturaufschwemmung in physiologischer Kochsalzlösung ausgestrichen: Kolibazillen, Staph. aureus, Milzbrand, Strept. lactis, Influenzabazillen.

E r g e b n i s nach 5 Tagen:

Tabelle 3.

	Dazet					
	0%	5%	10%	15%	20%	30%
Koli	+++	+++	+	+	+—	—
Staph.	+++	+	+	+—	+—	—
Milzbr.	++	—	—	—	—	—
Strept. lac.	+++	—	—	—	—	—
Influenza	+	+—	—	—	—	—

Während sich der Koli als der weitaus resistenteste Keim erweist, zeigen alle anderen schon bei 5% Dazetzusatz ein deutlich vermindertes bzw. überhaupt kein Wachstum mehr. Bei steigender Konzentration erfolgt nur noch am Anfang des Ausstriches spärliches Wachstum.

2. Auf Levinthalplatten (pH 7,2, ungefähr 1,65% Agar) werden Pneumokokken, Influenzabazillen, Gonokokken, Streptokokkus Bock, Strept. viridans analog dem vorigen Versuch ausgestrichen (Nr. 21b).

E r g e b n i s nach 6 Tagen:

Tabelle 4.

	Dazet					
	0%	2,5%	5%	10%	15%	20%
Pneu	+++	—	—	—	—	—
Influenza	+++	+	+	+	+—	—
Go.	++	+	+	+	+	+—
Strep. Bock	++	+	+	+	+	+—
Strep. virid.	+++	+	+	+	+	+—

Das Ergebnis wird durch die mikroskopische Untersuchung der Platten festgestellt. Selbst bei nur 2,5prozentiger Konzentration ist das Wachstum sehr stark gehemmt; nur an den dichtesten Stellen des Ausstriches wachsen bei mehr als 10prozentiger Konzentration noch spärliche Kolonien.

Zur Untersuchung auf Levinthalagar (pH 7,8, ungefähr 1,25% Agar) werden dieselben Keime verwendet (Nr. 21a).

Ergebnis nach 6 Tagen:

Tabelle 5.

	Dazet					
	0%	2,5%	5%	10%	15%	20%
Pneu	+++	+	—	—	—	—
Influenza	+++	++	—	—	—	—
Go.	+++	—	—	—	—	—
Strep. Bock	+++	+++	+++	+	—	—
Strep. virid.	++	+	+	—	—	—

Auch in diesen Versuchen läßt das Wachstum sofort erheblich nach und ist bei 10% nur noch bei dem Strept. Bock nachzuweisen.

3. In besonderen Versuchsreihen wird der Einfluß des Dazet auf Diphtheriebazillen auf Levinthalagar (pH 7,2, ungefähr 1,65% Agar; Nr. 23) und Glyzerinagar (3% Agar, 4% Glyzerin, 0,5% Liebigs Fleischextrakt, 0,5% Kochsalz; Nr. 22) geprüft. Löfflerserum konnte nicht Verwendung finden, da durch die Verdünnung mit Dazet eine grundsätzliche Aenderung der kolloidalen Beschaffenheit des Nährmediums erfolgte.

Ergebnis nach 6 Tagen:

Tabelle 6.

	Dazet					
Agar:	0%	2,5%	5%	10%	15%	20%
Levinthal	+++	++	+	+	+	+—
Glyzerin	++	+	+	+	+	+

Zwar erweisen sich die Diphtheriebazillen zum Teil resistenter als die bisher untersuchten Keime, doch erfolgt oberhalb von 10% nur noch ein Wachstum an den Stellen, wo dichte Suspensionen aufgetragen wurden. An anderen Stellen des Ausstriches bleiben die Platten steril.

Bei einem anderen Hemmungsversuch (Nr. 20) macht sich die schnelle Diffusion des Dazet in den Nährboden hinein störend bemerkbar. — Mit Drigalskispateln wird etwas Reinkultur von:

Milchstreptokokken	auf Traubenzuckeragar
Micrococcus katarrhalis	„ gew. Agar
Pneumokokken	„ Levinthalagar
Influenzabazillen	„ „
Kolibazillen	„ gew. Agar
Staph. aureus	„ „ „
Staph. Bock	„ „ „
Gonokokken	„ Levinthalagar
Diphtheriebazillen	„ „
Milzbrandbazillen	„ gew. Agar
Subtilis	„ „ „
Proteus	„ „ „
Prodigiosus	„ Traubenzuckeragar
Strept. viridans	„ Levinthal
Pyocyaneus	„ gew. Agar
Mesentericus	„ „ „

ausgespatelt und dann ein Tropfen Dazet quer über die Platte laufen gelassen. Doch verhindert die schnelle Adsorption eine Beeinflussung der Entwicklung der ausgespatelten Keime, so daß schon am nächsten Tage ein Bakterienrasen alle Platten gleichmäßig bedeckt.

Sehr aufschlußreich gestaltet sich eine Versuchsreihe (Nr. 26) über die fäulnishemmende Kraft des Desinfektionsmittels. In Versuchsröhrchen werden um immer 10% steigende Dazetkonzentrationen von 0—100% und parallel ein Karboltest mit den Konzentrationen: 0,1; 0,25; 0,5; 0,75; 1, 2, 3, 4 und 5% hergestellt. In diese Verdünnungen werden etwa 2 cm lange, rohe Fleischstückchen eingebracht, die vorher durch Untertauchen in einer Proteus-Reinkulturaufschwemmung beimpft werden und deren Dicke ein reibungsloses Einbringen in die Versuchsröhrchen gestattet. — Die Feststellung des Ergebnisses geschieht subjektiv durch Prüfung des Geruches, der Farbe und der Trübung; und objektiv durch Einhängen von feuchtem Bleipapier zur Prüfung auf Schwefelwasserstoff.

Ergebnis nach 1, 3, 5, 7 Tagen:

Tabelle 7.

	Kontr.	Dazet									
	0%	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100%
1. Tag	+++	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—
3. „		+	—	—	—	–			—	—	.
5. „		++	++	+	+	+	+	+	—	—	– –
7. „		++	++	+	+	+	+	+	—	—	– –
	stark grünlich verfärbt; starker Gestank (H_2S)			leicht grünlichgelb verfärbt; schwach faulig riechend					klar und geruchlos		

Karbolsäure

	0,1%	0,25	0,5	0,75	1	2	3	4	5%
1. Tag	+	—	—	—	—	—	—	—	—
3. „									
5. „									
7. „									

faulig riechend

Nach 24stündiger Bebrütung ist die Kontrolle stark getrübt und grünlich verfärbt, Gasblasen perlen auf, feuchtes Bleipapier wird gefärbt; der Fäulnisgeruch ist sehr intensiv. Von den Dazetversuchen zeigt lediglich die 10prozentige Konzentration eine leichte Trübung, einen wenig fauligen Geruch. Bleipapier wird etwas geschwärzt. Gegenüber der Kontrolle läßt die 10prozentige Konzentration eine wesentliche Verzögerung der Fäulnis feststellen. Während am dritten Tage noch keine Veränderung in der Versuchsreihe eingetreten ist, hat bis zum fünften Tage der Fäulnisprozeß sich bis zur 70prozentigen Dazetkonzentration erstreckt. Zwar ist oberhalb von 30% Dazet die Zersetzung nicht so stark wie bei den geringeren Konzentrationen, doch ist immerhin jedes Versuchsröhrchen grünlichgelb verfärbt, faulig riechend und Bleipapier wird geschwärzt. Ein Zusatz von 80—100% Dazet verhindert den Fäulnisprozeß. Nach dem fünften Tage bleibt das Ergebnis unverändert.

Das Ergebnis beweist, daß eine absolute Hemmung der Fäulnis nur in höheren Konzentrationen möglich ist. Bei geringerem Dazetzusatz nimmt die Wirkung sehr rasch ab. Das als kolloidales Milieu wirkende Fleisch veranlaßt neben seiner ablenkenden, adsorbierenden Wirkung auch noch eine weitere Verdünnung und starke Verteilung des Desinfiziens, so daß ein fäulnishemmender Effekt ausbleibt.

Untersuchungen über die bakterizide Kraft der Dazetlösung.

Aus guten hemmenden Eigenschaften eines Desinfiziens darf noch lange nicht auf ebensogute tötende Wirkungen geschlossen werden; denn der chemische Aufbau desselben, das verwendete Nährmedium und die anwesenden Keime bedingen Umsetzungen und Reaktionen miteinander, die es möglich machen, daß ein desinfizierender Körper wohl eine gute hemmende Wirkung entfaltet, aber keine tötenden Eigenschaften entwickeln kann.

Das Prinzip der Versuchsanordnung eines exakten Tötungsversuches besteht darin, daß lediglich die Bakterien, nicht gleichzeitig irgendein Nährmedium, mit dem Desinfiziens in Kontakt gelangen. Praktisch wird das durch Antrocknen der Keime an einen geeigneten Keimträger — Seidenfäden und Batistläppchen — durchgeführt.

Die Untersuchung erstreckt sich zunächst auf vegetative Formen, von denen der Staph. aureus als resistenter, die Kolibazillen als weniger resistente und die Pneumokokken als labile Mikroorganismen geprüft werden.

1. (Nr. 25a.) Je eine Oese einer Staphylokokken- oder Kolireinkultur von der Platte bzw. bei den Pneumokokken das Zentrifugat einer 24stündigen Serumbouillonkultur werden in 3 ccm unverdünnter Dazetlösung aufgeschwemmt und sofort sterile Seidenfäden und Batistläppchen eingebracht und mit Drigalskispateln untergetaucht und ausgedrückt. — Nach 3, 10, 30 Minuten, 1 Stunde und 2 Stunden wird je ein Faden und ein Läppchen nach gründlichem Spülen in sterilem destilliertem Wasser in 1% Traubenzuckerbouillon und Leberbrühe überimpft. Die Pneumokokken werden in 5% Serumbouillon bebrütet. Parallel wird derselbe Versuch in 1% Karbolsäure durchgeführt.

Ergebnis: Nach dreitägiger Bebrütung sind alle Dazetversuche positiv, während im Karboltest nur die Staphylokokken selbst nach 2 Stunden noch nicht abgetötet sind. Bei den Kolibazillen ist nach einer Stunde und den Pneumokokken sogar schon nach 30 Minuten kein Wachstum mehr erfolgt.

2. Derselbe Versuch wird in abgeänderter Weise wiederholt, indem die Seidenfäden und Batistläppchen vor dem Einbringen in die Desinfektionslösungen etwa 20 Minuten in den betreffenden Bakterienaufschwemmungen in physiologischer Kochsalzlösung getränkt werden und dann teils in feuchtem Zustande (Nr. 25b), teils nachdem die Keime im Exsikkator etwa 12 Stunden angetrocknet wurden (Nr. 25c), in das Dazet bzw. die Karbolsäure eingebracht werden.

Ergebnis von Versuch Nr. 25b nach 6 Tagen:

Tabelle 8.

(Keime nicht angetrocknet.)

		Dazet						Karboltest				
		Kontr. FL	3' FL	10' FL	30' FL	1h FL	2h FL	3' FL	10' FL	30' FL	1h FL	2h FL
Staph	Tr	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—
	Lbr											
Koli	Tr	+	+	+	+	+	+	+	+	— — / + —	—	—
	Lbr											
Pneu	5% Serum-br	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—

F = Faden L = Läppchen Tr = Traubenzuckerbrühe Lbr = Leberbrühe

Ergebnis von Versuch Nr. 25c nach 6 Tagen:

Tabelle 9.

(Keime angetrocknet.)

		Dazet						Karboltest				
		Kontr. FL	15' FL	30' FL	1h FL	2h FL	6h FL	15' FL	30' FL	1h FL	2h FL	3h FL
Staph	Tr	+	−	+	−	+	+	+	+	+	−	−
	Lbr											
Koli	Tr	+	+	+	+	+	+ −	+	+ −	−	−	−
	Lbr						+ +		+ −			
Pneu	5% Serum-br	+	+	+	+ −	+ −	−	−	−	−	−	−

In der Dazetreihe ergeben, abgesehen von den Pneumokokken, selbst lang dauernde Einwirkungszeiten von 2 bzw. 6 Stunden keinen Erfolg; doch ist bei der Bewertung der Pneumokokken zu berücksichtigen, daß sie durch den Antrocknungsprozeß stark beeinflußt werden und dadurch in ihrer erneuten Entwicklung von vornherein gehemmt sind. So erklären sich diese erheblich günstigeren Desinfektionserfolge.

Die Karbolsäure tötet die Staphylokokken in beiden Fällen in 2 Stunden, die Kolibazillen, und in der ersten Versuchsreihe (Nr. 25b) auch die Pneumokokken schon nach 30 Minuten. Im zweiten Teil (Nr. 25c) genügten 15 Minuten zur Abtötung der Pneumokokken.

Um überhaupt ein Bild über den tötenden Einfluß des Dazet auf Staphylokokken und Kolibazillen, vor allem im Vergleich zur Karbolsäure zu gewinnen, werden nun noch längere Einwirkungszeiten — bis zu 12 Stunden — und eine geringere Konzentration im Karboltest — nämlich nur 0,5% — hinzugenommen (Nr. 4).

Ergebnis: Nach 6 Tagen ergibt sich für den Koli nach achtstündigem Verweilen im Dazet kein Wachstum mehr, während die mit Staphylokokken beimpften Keimträger in der Leberbrühe sogar nach 12 Stunden noch positiv sind; nur in der Traubenzuckerbouillon erfolgt nach dieser Zeit keine Trübung. Die 0,5prozentige Karbolsäure ist nicht in der Lage, nach 12 Stunden einen positiven Erfolg zu zeitigen; lediglich die nach 12 Stunden in Traubenzuckerbouillon überimpften Staphylokokken bleiben negativ.

Auch sporentragende Bakterien, Bac. subtilis, werden, an Seidenfäden angetrocknet, in die Tötungsversuche mit einbezogen (Nr. 11); doch läßt sich keine Beeinflussung der Sporen, selbst nicht nach einer Einwirkungsdauer von 5 Tagen, weder durch das Dazet noch durch die 1prozentige Karbolsäure nachweisen.

Die bei diesen Tötungsversuchen in Anwendung gebrachten langen Einwirkungszeiten schalten aber in praxi aus, da durch Resorption und Verdünnung bald andere Verhältnisse geschaffen werden. Daher soll in besonderen Versuchen, die sich vor allem auf die Mikroorganismen der Mundhöhle erstrecken — Pneumokokken, Influenzabazillen, Strept. lactis, Strept. haemolyticus, Kolibazillen —, der Desinfektionserfolg kürzerer Einwirkungszeiten ermittelt werden (Nr. 14 u. 16).

1. Pneumokokkenaufschwemmungen in physiologischer Kochsalzlösung werden im Verhältnis 1 : 1 und 1 : 2 mit Dazet verdünnt und nach 3, 5, 10 und 30 Minuten je eine Oese in Serumbouillon überimpft. Es läßt sich aber keine Beeinflussung des Wachstums feststellen. — Beim Einbringen (Nr. 25a) einer Oese Pneumokokkenreinkultur in 3 ccm Dazet genügen selbst 2 Stunden nicht zur Abtötung, während die 1prozentige Karbolsäure in 10 Minuten schon gute Desinfektionserfolge zeigt.

2. Von den Influenzabazillen, den Milchstreptokokken, den hämolytischen Streptokokken und den Kolibazillen werden Suspensionen im Verhältnis 1 : 1 und 1 : 2 mit Dazet vermischt. Doch genügen in keinem Fall die Einwirkungszeiten von 1 Stunde zur Abtötung.

Da der Desinfektionserfolg eines vor allem in der Heilkunde als Chemotherapeutikum zu verwendenden Desinfiziens im großen Maße von dem Grad seiner Tiefenwirkung abhängig ist, soll dieser Faktor noch in besonderen Untersuchungen geprüft werden, obschon die Tötungsversuche mit Seidenfäden und Batistläppchen und die Fäulnishemmungsversuche mit Fleischstückchen eine Durchdringung und Benetzung der Fasern des Materials voraussetzen. — Zu diesem Zwecke werden im Autoklaven sterilisierte und getrocknete Fleischstückchen teils mit Proteus (Nr. 6), teils mit Sputum (Nr. 7) infiziert und nach 24stündiger Bebrütung in Dazet und parallel in 0,5% Karbolsäure eingebracht. Doch genügt selbst eine 40stündige Einwirkungsdauer nicht zur Erzielung eines brauchbaren Desinfektionseffektes. Ebenso ergibt der gleichzeitig durchgeführte Versuch der Entgiftung mit Schwefelammonium keinerlei Unterschiede gegenüber dem bisher geübten Spülen in sterilem destilliertem Wasser.

Gerade in der Zahnheilkunde ist eine gute Tiefensterilisation Voraussetzung jeder konservierenden Behandlung; daher werden frisch extrahierte Zähne (Nr. 10) mit stark infiziertem Kanalinhalt nach Entfernung der Zahnkrone in Dazet bzw. 1% Karbolsäure gebracht; nach bestimmten Zeiten wird mit sterilen Nervnadeln der Kanal ausgeräumt und mit dem Inhalt 1% Traubenzuckerbouillon und Leberbrühe beimpft. — Das Ergebnis läßt nach 2tägiger Einwirkungsdauer bei beiden Desinfektionsmitteln keinen Erfolg erkennen; dabei ist zu berücksichtigen, daß das mikroskopische Bild nur vegetative Formen, keine sporentragenden Keime zeigt.

Ohne Zweifel sind die Keimzahlen in den letzten Versuchen hoch gewesen; aus diesem Grunde werden die Desinfektionsversuche noch auf keimhaltiges Wasser aus der Wärm ausgedehnt (Nr. 27).

Versuchsanordnung: Durch Zusatz von Dazetlösung werden in dem Wasser 10-, 15-, 20- und 30prozentige Konzentrationen hergestellt und nach 5, 10, 15, 20, 30 und 60 Minuten je 0,1 ccm in Gelatine- und Agarplatten ausgegossen. Außerdem werden noch je drei Kontrollen angelegt, um die normale Keimzahl des verwendeten Wassers zu ermitteln. Die auf den Agarplatten gewachsenen Kolonien werden am sechsten Tag gezählt, während die Gelatineplatten wegen der Möglichkeit der Verflüssigung außerdem am zweiten und vierten Tage gezählt werden.

Das Ergebnis gibt Tabelle 10 wieder:

	Gelatine (2. Tag)						Agar (6. Tag)					
Dazet	5'	10'	15'	20'	30'	60'	5'	10'	15'	20'	30'	60'
10%	91	75	54	55	50	28	157	117	108	97	123	112
15%	55	34	32	39	33	18	104	73	68	65	41	27
20%	59	43	31	35	27	12	89	94	78	75	86	39
30%	31	29	23	14	11	3	108	91	55	41	35	18

Kontrollen:	Agar am 6. Tag	Gelatine am 2. Tag
1. Platte:	96	87
2. „	108	82
3. „	89	93

Die Kontrollen ergeben etwa 900—1000 Keime/ccm.

Durch Verflüssigung der Gelatineplatten konnte die endgültige Keimzahl nicht mehr bestimmt werden. Auch auf den Agarplatten beeinflußt der Proteus durch ausschwärmendes Wachstum die Entwicklung der anderen Kolonien zum Teil erheblich; so erklären sich die wiederholten Unregelmäßigkeiten.

Die günstigen Sterilisationserfolge Zieglers und Dörles werden mit diesem Versuch nicht bestätigt; eine Abtötung ist selbst in 30prozentiger Dazetkonzentration nach 1 Stunde nicht erreicht worden. Es ist jedoch eine durchschnittliche Abnahme der Keimzahl auf etwa 20—30% festzustellen.

Tierversuche.

Wenn auch für die Beurteilung eines Chemotherapeutikums der experimentell-bakteriologische Versuch in vitro, besonders unter Berücksichtigung des Milieus, wertvolle Aufschlüsse geben kann, so wird doch immerhin der im lebenden Organismus erzielte therapeutische Effekt den Ausschlag geben müssen. Die Möglichkeit dieses Studiums bietet der Tierversuch (Nr. 17 und 18).

Zunächst wird einer Maus, um die Verträglichkeit der Dazetlösung festzustellen, die relativ große Menge von 0,2 ccm subkutan injiziert. Das Tier zeigt keine Reaktion, es bleibt am Leben. Dann wird von einer Aufschwemmung eines Pneumokokkenstammes Vir. I in Dazet einem Tier sofort, einem anderen nach 30 Minuten und einer dritten Maus nach 1 Stunde je 0,1 ccm subkutan injiziert. Eine Kontrollmaus wird noch mit 0,1 ccm einer Aufschwemmung in physiologischer Kochsalzlösung gespritzt. — Das Ergebnis ist wenig aufschlußreich; denn während die Kontrollmaus schon nach einem Tag stirbt, leben die mit den in Dazetlösung aufgeschwemmten Pneumokokken gespritzten Mäuse alle nur einen Tag länger. Originalausstriche der Milz ergeben als Todesursache Pneumokokkensepsis.

Um ein exakteres Maß für die injizierten Keimmengen zu haben, wird im nächsten Versuch von einer Stammlösung — eine volle Oese Reinkultur in 1 ccm physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt — ausgegangen und von dieser durch Zugabe von Dazet die Verdünnungen 1 : 10, 1 : 100, 1 : 1000 und 1 : 10 000 hergestellt. Parallel wird dasselbe zur Kontrolle in physiologischer Kochsalzlösung durchgeführt. Die Injektionen erfolgen:

1. Versuch: sofort nach dem Zusammenbringen der Stammlösung (bzw. ihrer Verdünnungen) mit dem Dazet (bzw. der physiologischen Kochsalzlösung),

2. Versuch: nach 1 Stunde.

Es werden je 0,1 ccm subkutan gespritzt.

Das Ergebnis des 1. Versuches gibt nachstehende Tabelle wieder.

	Kontrolle	Dazet
1 : 10	tot nach 2 Tagen	tot nach 2 Tagen
1 : 100	„ „ 3 „	„ „ 2 „
1 : 1000	„ „ 4 „	lebt
1 : 10 000	„ „ 4 „	lebt

Ergebnis des 2. Versuches: Die nach einer Stunde gespritzten Tiere bleiben alle — auch in den Kontrollen — am Leben. Die Pneumokokken scheinen durch das längere Verweilen in physiologischer Kochsalzlösung so geschädigt worden zu sein, daß sie nicht mehr virulent für die Mäuse waren.

Die Angaben der Literatur über die entwicklungshemmenden und keimtötenden Wirkungen des Chemotherapeutikums Dazet weichen von den eigenen Versuchsergebnissen zum Teil erheblich ab.

In Uebereinstimmung mit Ziegler und Dörle fanden wir die hemmenden Wirkungen in flüssigen Nährmedien bei sogar weniger als 10%, auf festen Nährböden bei bis zu 20prozentiger Dazetkonzen-

tration. Ebenso ergaben Untersuchungen im physiologischen Milieu (Serum) nur eine geringe Beeinflussung, wenn die Serumzusätze nicht 50% überschritten; darüber hinaus ließ die hemmende Wirkung nach. — Die absolute Fäulnishemmung konnte nur in mehr als 80prozentiger Dazetkonzentration erzielt werden; in geringeren Dazetkonzentrationen trat lediglich eine Verzögerung der Fäulnis gegenüber der Kontrolle um einige Tage auf.

Wesentlich ungünstiger fielen die Ergebnisse der Tötungsversuche aus. In keinem Falle reichten die Einwirkungszeiten von 15 und 30 Minuten in 100prozentiger Dazetkonzentration selbst bei den labilen Mikroorganismen aus (Pneumokokken und Influenza). Ein Desinfektionserfolg ist aber dann praktisch ohne Bedeutung, wenn zu seiner Erzielung eine Einwirkungsdauer von mehreren Stunden, dazu noch in hoher Konzentration, erforderlich ist.

War die Wirkung des Dazet auf vegetative Formen schon gering, so konnte eine desinfizierende Wirkung auf Bakteriensporen selbst nach tagelangem Verweilen in unverdünnter Dazetlösung nicht festgestellt werden; es wurde daher von weiteren Prüfungen Abstand genommen.

Die günstigen Sterilisationserfolge Zieglers und Dörles, die an stark keimhaltigem Wasser in 15 bzw. 30 Minuten bei 15prozentiger Dazetkonzentration beobachtet wurden, konnten in keiner Weise ihre Bestätigung finden. Selbst in 30prozentiger Dazetkonzentration konnten nach einer Stunde immerhin noch 180 bis 200 gegenüber ursprünglich etwa 1000 Keimen gezählt werden.

Die Ergebnisse der Tierversuche lassen in stärkeren Verdünnungen der Pneumokokkensuspensionen gute Resultate erzielen; die Konzentrationen 1 : 10 und 1 : 100 wirkten tödlich, 1 : 1000 und 1 : 10 000 nicht bei gleichzeitiger Dazetzugabe. Bei der Bewertung dieser Tierversuche muß jedoch berücksichtigt werden, daß nur eine geringe Zahl von Versuchstieren zur Verwendung kam; es konnten also keine Durchschnittswerte ermittelt werden.

Durch unsere bakteriologischen Untersuchungen konnte zwar eine hemmende, aber keine brauchbare bakterizide Wirkung nachgewiesen werden. Doch braucht dieses Ergebnis nicht im Widerspruch zu stehen zu den von den verschiedenen Autoren berichteten günstigen therapeutischen Erfolgen; wir müssen vielmehr annehmen, daß der Dazetlösung neben einer gewissen Wachstumshemmung in der Hauptsache eine katalysatorische Wirkung zukommt, indem sie die immunisatorischen Vorgänge im Organismus anregt und fördert.

Zusammenfassung.

Nach eingehender Besprechung der bisher über das Chemotherapeutikum Dazet erschienenen Literatur werden die hemmenden und bakteriziden Eigenschaften geprüft.

Versuche über die Wachstumshemmung ergeben in flüssigen Nährmedien für Staphylokokken und Kolibazillen eine Hemmung bei 8%, bei den Pneumokokken schon bei 5prozentiger Dazetkonzentration. Die ablenkende Wirkung des kolloidalen Milieus des Organismus wird versucht in vitro durch Serumzusätze nachzuahmen. Bei Zusatz von mehr als 50% Serum läßt in 10prozentiger Dazetkonzentration bei den Staphylokokken die entwicklungshemmende Wirkung nach. Das Wachstum der Kolibazillen wird durch Serumzusatz so sehr begünstigt, daß höhere Dazetkonzentrationen zur Erzielung der Wachstumshemmung notwendig sind (20 bis 40% Dazet). In den Pneumokokkenversuchsreihen wird der wachstumshemmende Einfluß 10prozentiger Dazetkonzentration durch Serumzusätze nicht beeinträchtigt. — Zur Bestimmung des entwicklungshemmenden Wertes auf festen Nährböden, denen das Dazet vor dem Ausgießen in Platten zugesetzt wird, finden 1% Traubenzuckeragar, Levinthalagar und Glyzerinagar Verwendung. Es werden folgende Keime untersucht: Kolibazillen, Staph. aureus, Milzbrand, Strept. aureus, Strept. Bock, Strept. viridans, Pneumokokken, Influenzabazillen, Gonokokken und Diphtheriebazillen. Für eine gute entwicklungshemmende Wirkung sind hier 10 bis 20% Dazetkonzentration erforderlich. Das Aufbringen von Dazet auf erstarrte Nährböden hat sich methodisch als unzweckmäßig erwiesen. — In Fäulnisversuchen ist eine absolute Hemmung nur in mehr als 80prozentiger Dazetkonzentration zu erreichen; bei geringerem Dazetzusatz nimmt die Wirkung zusehends ab. Doch ist immerhin eine Verzögerung des Fäulnisprozesses um 3 bis 5 Tage festzustellen.

Die Versuche über die bakteriziden Wirkungen erstrecken sich auf vegetative Formen (Staphylokokken, Kolibazillen und Pneumokokken) und Sporen (Subtilis). Im Keimträgerversuch (Seidenfäden und Batistläppchen) sind in der unverdünnten Dazetlösung die Staphylokokken nur zum Teil nach 12 Stunden abgetötet, bei den Kolibazillen genügen 8 Stunden und bei den Pneumokokken 2 bis 6 Stunden.

Auf Sporen des Bac. subtilis hat die Dazetlösung selbst nach einer Einwirkungsdauer von 5 Tagen keinen Einfluß.

Zur Untersuchung der Tiefenwirkung werden mit Proteus und Sputum infizierte Fleischstückchen bis zu 40 Stunden in 100prozentige Dazetlösung gelegt. Eine Desinfektionswirkung war nicht zu erzielen. Desgleichen wird auch der Kanalinhalt extrahierter Zähne, die nach Entfernung der Zahnkrone 2 Tage in der Dazetlösung lagen, als nicht steril befunden.

Desinfektionsversuche mit Bachwasser ergeben selbst bei Verwendung von 20% Dazet und einstündiger Einwirkungsdauer keine Sterilität, sondern nur eine Keimabnahme etwa bis zu 80%.

In Mäuseversuchen mit Pneumokokken konnte bei gleichzeitiger Zugabe von Dazet festgestellt werden, daß eine höhere Bazillenzahl notwendig ist, um eine tödliche Erkrankung der Tiere hervorzurufen.

Zum Schlusse meiner Arbeit sei es mir gestattet, Herrn Geheimrat Prof. Dr. med. K. Kißkalt für die Ueberlassung der Arbeit und Herrn Prof. Dr. med. A. Seiser für seine wertvollen Anregungen und die Uebernahme des Referats ergebenst zu danken.

Lebenslauf

Ich wurde geboren am 20. März 1912 als Sohn des Stadtobersekretärs Wilhelm Deitermann in Elberfeld. Nach dreijährigem Besuch der Friedrich-Wilhelms-Volksschule trat ich in die Oberrealschule-Süd ein, wo ich im März 1930 das Zeugnis der Reife erhielt. Anschließend widmete ich mich an der Universität Bonn dem zahnärztlichen Studium und legte daselbst im Sommersemester 1931 die zahnärztliche Vorprüfung ab. Im Sommersemester 1932 setzte ich mein Studium an der Universität München fort, wo ich am 6. Dezember 1933 das zahnärztliche Staatsexamen bestand.

Schrifttum

1. Ziegler K. u. Dörle M.: Bakterienschutz gegen Metallsalze durch Gewöhnung. Ztschr. f. ges. exp. Med. **72**, 178 (1930).
2. — Bakterien, Chemotherapeutika und Milieu. Ztschr. f. ges. exp. Med. **72**, 197 (1930).
3. — Versuche über Desinfektion mit Goldverbindungen. Ztschr. f. ges. exp. Med. **77**, 1 (1931).
4. Ziegler K.: Ueber die chemotherapeutische Verwertbarkeit neuer organischer Goldsalzverbindungen. Schw. med. Wschr. 1932, 23 u. 24.
5. Ziegler K. u. Dörle M.: Beitrag zur desinfizierenden Wirkung komplexer Goldsalze. Ther. d. Gegenwart, 1931, H. 7.
6. Fels H.: Ueber ein neues gewebsfreundliches Desinfektionsmittel und seine Anwendung in der konservierenden Zahnheilkunde. Zahnärztl. Rundschau 1931, 44.
7. Sachs B.: Ein Beitrag zur Frage der Fluorbehandlung mit Goldpräparaten. Münch. med. Wschr. **42**, 1796 (1931).
8. Dörle M.: Keimgehalt von Wundpudergrundlagen und Desinfektionswirkung. Med. Klin. **26** (1932).
9. Fuhrmann L.: Ueber Katgutsterilisation, vergleichende Untersuchungen mit Dazetlösungen. Zentralbl. f. Chir. Nr. 18 (1932).
10. Schubert E.: Die organische Goldverbindung sulfosaurer Benzolderivate, Dazet, in der Dermato-Venerologie. Aerztl. Korresp. Wien 1932, **14**.
11. Wagner J.: Ueber die Verwendbarkeit von Dazet-Präparaten in der augenärztlichen Praxis. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk., Bd. 88, 1932.
12. Schloßberger: Chemotherapie der Infektionskrankheiten. Hdb. path. Mikroorg. Kolle-Kraus-Uhlenhuth III, 1, 551.
13. Bürkle-de la Camp: Zur Technik d. Lungenexstirpation. Dtsch. Ztschr. f. Chir., B. 233, H. 2/4, **1931**, 290.
14. — Zentralbl. f. Chir. **37**, 2326 (1931).
15. Weber R.: Ueber einige Neuerungen aus dem Gebiete der Zahnheilkunde. Dtsch. zahnärztl. Wschr. 1932, 19.
16. Rebel H.: Zahn- und Mundpflege. Dtsch. zahnärztl. Wschr. **43**, 1022 (1933).